



Zorgpad Galactose-mutarotase deficiëntie

Patiëntenversie



Auteurs: Prof. Dr. M.E. Rubio-Gozalbo¹
Dr. B. Panis¹
Prof. Dr. M.C.G.J. Brouwers²
Drs. B. Elshout²
Mw. E.M.C. van der Ploeg³
Mw. M. Coenjaerds³

1. Afdeling Kindergeneeskunde, divisie Metabole Ziekten, Mosakids kinderziekenhuis, Maastricht Universitair Medisch Centrum
2. Afdeling Interne Geneeskunde, divisie metabole Ziekten, Academisch Medisch Centrum Maastricht
3. Afdeling Diëtetiek, Maastricht Universitair Medisch Centrum



Inhoudsopgave

Voorwoord	4
Zorgpad Galactose-mutarotase deficiëntie	5
	5
Presentatie	6
Diagnostiek	6
Behandeling	6
Behandelteam	6
Medebehandelaren	8
Begeleiding – Kinderen	9
Begeleiding – Volwassenen	10
Werkdocument poliklinische follow-up galactose-mutarotase deficiëntie – kinderen	13
Werkdocument poliklinische follow-up galactose-mutarotase deficiëntie – volwassenen	14
Kwaliteitsindicatoren	15
Disclaimer	16
Referenties	17



Voorwoord

Dit zorgpad is bedoeld voor de patiënten en hun families met de diagnose Galactose-mutarotase deficiëntie.

Het zorgpad is ontwikkeld door een team van artsen die gespecialiseerd zijn in metabole ziekten van het galactose metabolisme.

In dit zorgpad wordt de beste medische zorg zoveel mogelijk gebaseerd op de meest recente gegevens uit wetenschappelijk onderzoek, in combinatie met de ervaringen van een groep experts.

Zorgpad

Een zorgpad is een leidraad voordiagnose, behandeling en begeleiding van begin tot eind wordt beschreven.

De leidraad is gebaseerd op:

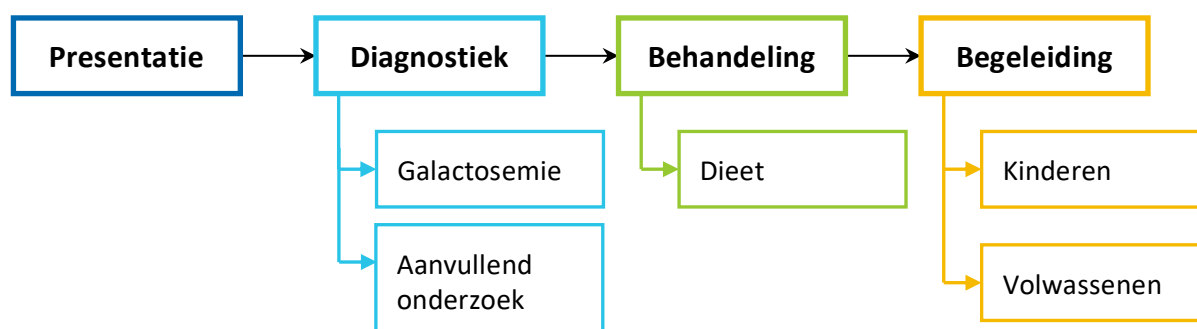
- de meest recente wetenschappelijke inzichten en
- de ervaringen van deskundigen.

Doel

Het doel van dit zorgpad is om patiënten en ouders van patiënten zo volledig mogelijk te informeren over de behandeling en best mogelijke zorg gebaseerd op huidige kennis en inzichten.



Zorgpad Galactose-mutarotase deficiëntie



Galactose-mutarotase deficiëntie (ORPHA:570422)

Galactose is melksuiker en is voornamelijk aanwezig in lactose dat van nature voorkomt in dierlijk melk. Het lichaam verwerkt galactose tot energie of andere benodigde stoffen in ons lichaam. Dit proces bestaat uit verschillende stappen. Een defect in een van deze stappen kan ziekte veroorzaken. Een van de defecten die we kennen is galactose-mutarotase deficiëntie. Hoewel het defect dat verantwoordelijk is voor deze ziekte al lang bekend is, zijn de eerste 8 patiënten beschreven in 2019 en sinds dan zijn er een 40-tal patiënten bekend wereldwijd. We zullen in de komende jaren, als er meer patiënten beschreven worden, het ziektebeeld beter leren kennen en zo nodig het zorgpad aanpassen. Voor nu, hebben we het zorgpad gebaseerd op de informatie die er is en onze kennis van de andere ziektes die we kennen in het verwerken van melksuiker (galactose) in de cellen.

Diagnose

Bij lever ziekte en/of cataract van de pasgeborene zal onderzoek plaatsvinden naar galactose metabolisme. Hiervoor wordt galactose in lichaamsvloeistoffen bepaald en als deze verhoogd is, verdere diagnostiek ingezet, enzymatisch en genetisch.

Antenatale diagnose

Prenatale diagnose wordt meestal uitgevoerd door mutatieanalyse van de genen verkregen via een vlokkentest. Bij risico lopende familieleden is testen ook mogelijk door te zoeken naar de mutatie, wanneer deze reeds in een familie is geïdentificeerd.

Genetisch advies

Galactose-mutarotase volgt een autosomaal recessief patroon van overerving. Ouders van een getroffen kind hebben 25% kans op het krijgen van getroffen kinderen bij volgende zwangerschappen.

Behandeling

De behandeling is voornamelijk gebaseerd op galactosebeperking in de voeding. Zuigelingen moeten worden gevoed met lactosevrije kunstvoeding (nutramigen, neocate). De beschrijving van het dieet staat uitgebreid vermeld in het hoofdstuk Begeleiding – Kinderen – Dieetmaatregelen. Om een verminderde botmassa te voorkomen, door restrictie van galactose dat voornamelijk in lactose zit, worden calcium- en vitamine D-supplementen aanbevolen als de voedselopname niet voldoet aan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid. Monitoring van cognitieve en motorische ontwikkeling, gonadale functie en botmassa wordt geadviseerd. Oogonderzoek wordt aanbevolen



in het geval van neonatale cataract of in geval van slechte dieettrouw. Op lange termijn kunnen complicaties optreden, ondanks dieetbehandeling.

Presentatie

Symptomen

- cataract
- leverziekte

Diagnostiek

Vaststellen diagnose galactose-mutarotase deficiëntie

- Gouden standaard: galactose-mutarotase activiteit in erythrocyten en indien afwijkend meting van activiteit in fibroblasten.
- Sialotransferrine analyse voordat dieet begonnen is kan afwijkend zijn in gegeneraliseerd vorm
- DNA-diagnostiek: mutatie-analyse *GALE*-gen; het aantonen van twee fouten in het erfelijk materiaal (DNA) (genetische analyse) waarvan bekend is dat ze passen bij galactose-mutarotase deficiëntie en die ook beide bij één van de ouders aanwezig zijn
- Ondersteunend: galactose-1-fosfaat in erythrocyten en galactitol in urine

Aanvullend onderzoek

- Onderzoek naar leverproblemen op moment van diagnose
- Screening op cataract op moment van diagnose

Prenatale diagnostiek

Is mogelijk en kan overlegd worden met klinisch geneticus.

Behandeling

Dieet

Er wordt een galactosebeperkt dieet geadviseerd. Hiervoor wordt dieet aanbeveling gevolgd dat ontwikkeld is voor de meest voorkomende type galactosemie [GVN A5 Dieetboekje.pdf](#).

Medicatie

- Er bestaan geen medicijnen voor de behandeling van galactose-mutarotase.
- Het gebruik van medicatie waarin galactose of lactose is verwerkt, moet worden overlegd met de behandelend metabole arts. De meeste medicijnen bevatten een zodanig kleine hoeveelheid galactose/lactose dat ze wel gebruikt kunnen worden.

Behandelteam

Patiënt en/of ouders

- Is/zijn verantwoordelijk voor het aan de behandelend arts doorgeven van informatie waarvan de patiënt en/of ouders zelf denken dat het van belang is voor het ziekte- of zorgproces.
- Is/zijn medeverantwoordelijk voor de uitvoering van het zorgtraject.

Casemanager

- Is het eerste aanspreekpunt bij vragen en problemen rondom het zorgtraject.



- Is de coördinator van het hele zorgtraject voor de patiënt, ouders en medebehandelaren.
- Houdt overzicht over het hele behandelproces.
- Ziet erop toe dat afspraken zoveel mogelijk aansluiten op de behoeften van de patiënt.
- Ziet erop toe dat afspraken over de behandeling zoveel mogelijk op elkaar zijn afgestemd.

De kinderarts/internist, de diëtist, een (gespecialiseerd) verpleegkundige of andere zorgverlener kan de rol van casemanager vervullen. Ten minste een keer per jaar wordt de patiënt multidisciplinair besproken, op indicatie vaker. Er is een wekelijks multidisciplinair overleg (MDO) waar desgewenst de patiënt besproken kan worden. Indien een casus om verschillende redenen buiten de klassiek uiting is, kan een casus besproken worden in de clinical patient management system (CPMS) van het MetabERN en in de galactosemie netwerk (GalNet).

Kinderarts/Internist Metabole Ziekten

- Is verantwoordelijk voor het geven van relevante informatie over de aandoening en de patiënt aan de andere behandelaren.
- Is verantwoordelijk voor terugkoppeling aan de ouders/aan de patiënt of aan de mentor van de patiënt van de bevindingen van andere behandelaren en neemt deze zo nodig op in de behandeling en begeleiding.
- Informeert ongeveer één keer per jaar de huisarts en eventuele andere behandelaren van de patiënt over de gezondheid en het ziektebeloop van de patiënt. Indien van toepassing wordt ook de kinderarts/internist in een niet-academisch ziekenhuis geïnformeerd over de gezondheid en het ziektebeloop.
- Informeert patiënt en ouders over beschikbare patiënten informatie en de patiëntenverenigingen:
 - Patiëntenvereniging voor Volwassenen en Kinderen met Stofwisselingsziekten (VKS) en Galactosemie Vereniging Nederland.
 - Patiënteninformatie: informatiefolder van de Galactosemie Vereniging Nederland (www.galactosemievereniging.nl), informatie via de website van VKS (www.stofwisselingsziekten.nl) en het dieetboekje ('het dieet bij galactosemie') van de Galactosemie Vereniging Nederland. De informatie over dit ziektebeeld is zeer beperkt vanwege het feit dat er ultra-rare is.
- Galactosemie Netwerk (GalNet, www.galactosemianetwork.org): een netwerk van professionals waar een internationaal geanonimiseerd patiëntendataregister aan verbonden is. Is ook op de achtergrond [of proactief] betrokken als ziekenhuisopname nodig is in verband met een andere aandoening. Hij kan dan advies geven over de behandeling van galactosemie. De kinderarts/internist wordt hierover op de hoogte gebracht door de arts die de patiënt opneemt of door de patiënt/ouders.

Een dienstdoend kinderarts/internist metabole ziekten is 24 uur per dag, 7 dagen per week bereikbaar, eventueel via de dienstdoend arts van de algemene kindergeneeskunde/de dienstdoend algemeen internist.

De kinderarts metabole ziekten is voor patiënten tot ongeveer 18 jaar de vaste hoofdbehandelaar en in principe de casemanager, tenzij anders afgesproken.

De internist metabole ziekten is voor patiënten vanaf ongeveer 18 jaar de vaste hoofdbehandelaar en in principe de casemanager, tenzij anders afgesproken.

Transitie

Rond de leeftijd van 18 jaar vindt transitie plaats van de kindergeneeskunde naar de interne geneeskunde. De kinderarts is verantwoordelijk voor de begeleiding van de patiënt en ouders bij deze overgang. Hij zorgt ook voor een volledige en overzichtelijke overdracht waar de medische



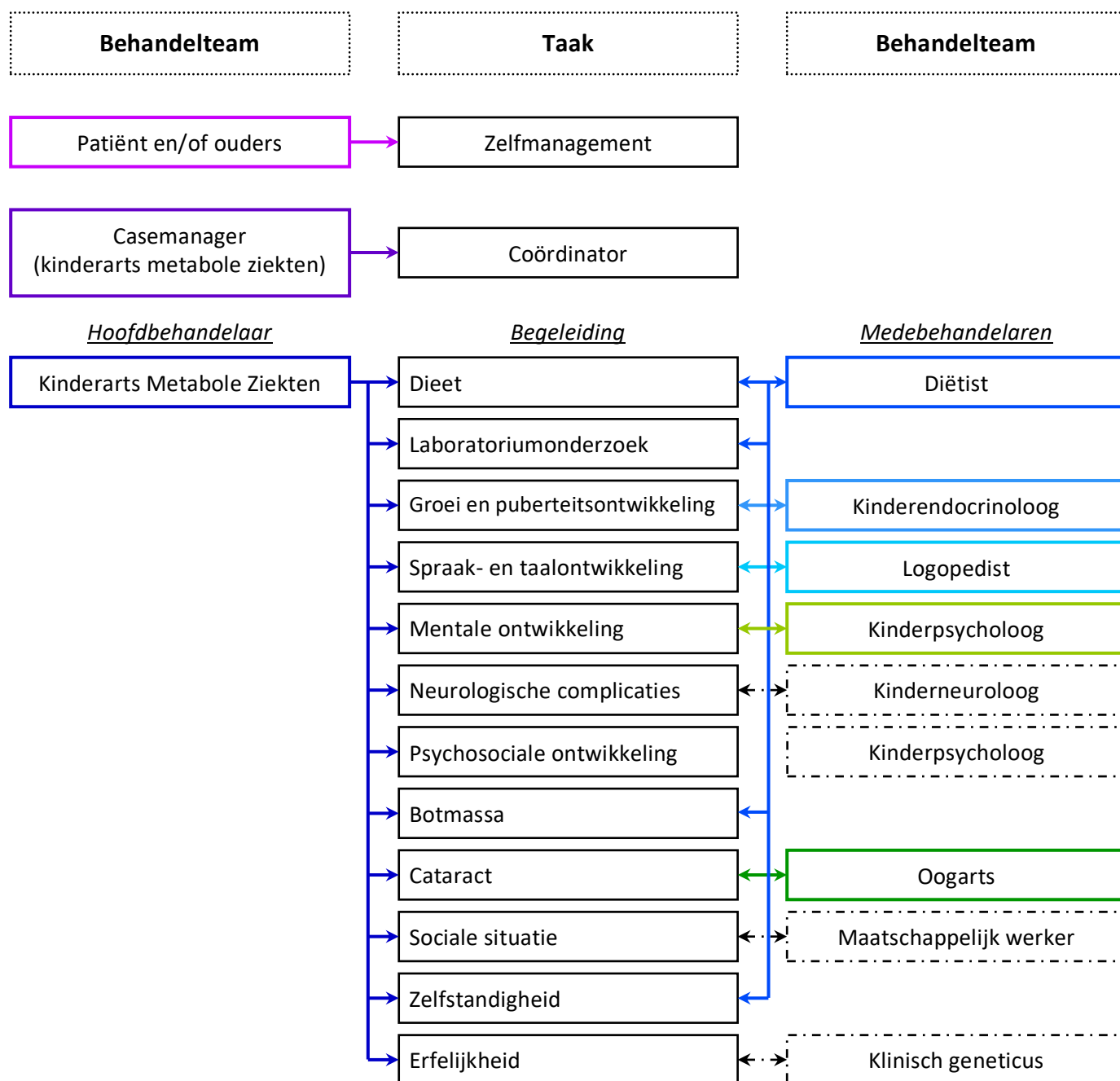
voorgeschiedenis, huidige problematiek en andere bijzonderheden in staan beschreven. In het MUMC ziet de kinderarts metabole ziekten samen met de internist metabole ziekten de volwassenen. Op deze manier wordt de expertise die op dit moment nog vooral afkomstig is uit de kindergeneeskunde optimaal benut.

Medebehandelaren

Patiënten met galactose-mutarotase deficiëntie worden door de kinderarts/internist metabole ziekten behandeld samen met de diëtist. Daarnaast kunnen een aantal medebehandelaren worden geconsulteerd op basis van klachten en symptomen. Omdat we het ziekte beloop onvoldoende kennen, hebben we in dit zorgpad een uitgebreide follow-up opgenomen. Dit wordt in de volgende schema weergegeven en vervolgens uitgelegd.

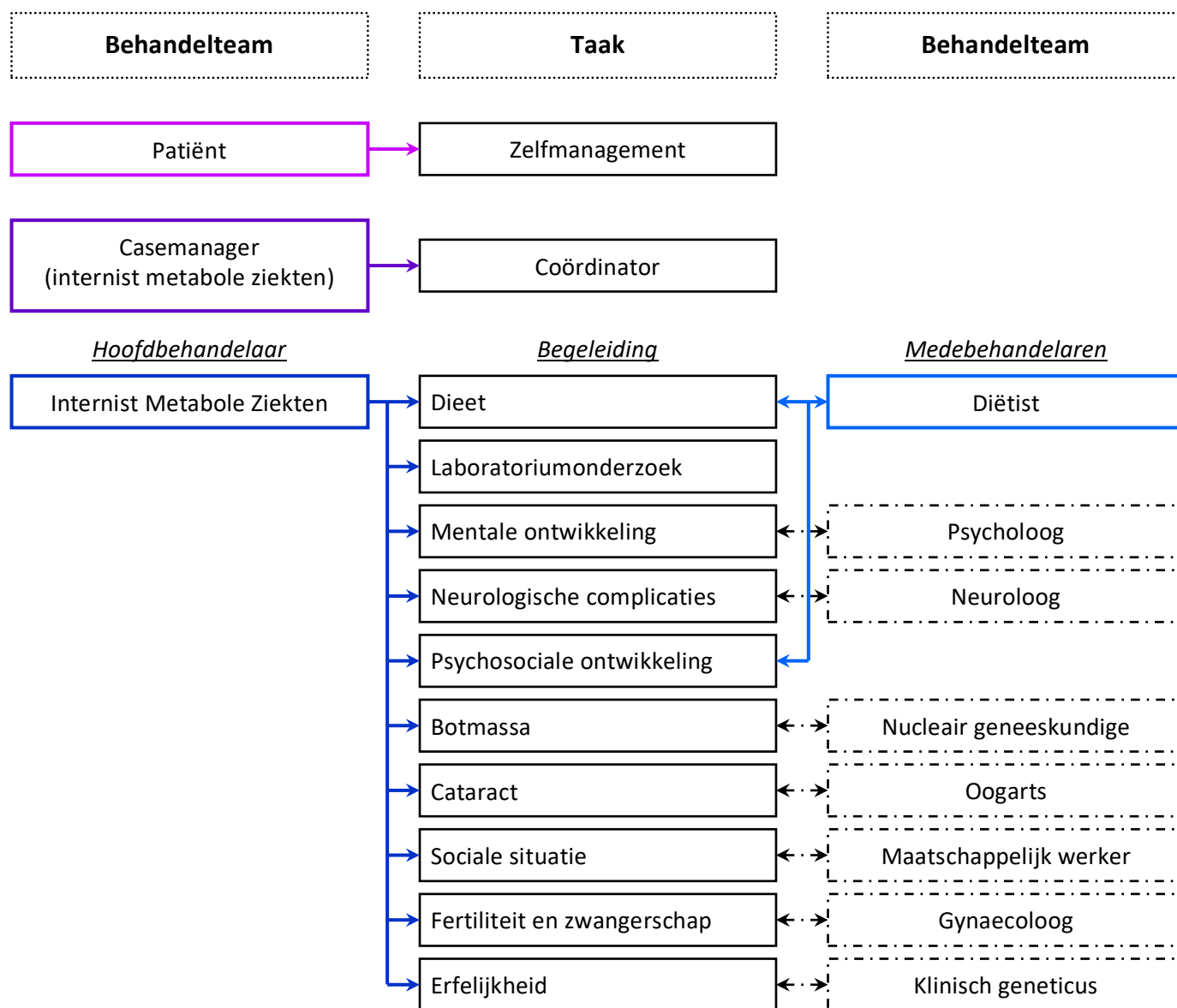


Begeleiding – Kinderen





Begeleiding – Volwassenen





Poliklinische controles

De frequentie van poliklinische controles is mede afhankelijk van de leeftijd, de problematiek en de omstandigheden van de patiënt en zijn ouders. Over het algemeen vinden in de eerste levensjaren vaker controles plaats dan op latere leeftijd. Globaal vindt poliklinische controle plaats volgens onderstaand schema:

<u>Leeftijd</u>	<u>Frequentie</u>
○ 0 – 1 jaar	4 x per jaar
○ 1 – 4 jaar	3 x per jaar
○ 4 – 12 jaar	2 x per jaar
○ 12 – 18 jaar	1 x per jaar

De kinderarts of internist stelt zich bij de poliklinische controles op de hoogte van het beloop van de ziekte en de gevolgen daarvan voor de patiënt. Hierbij zijn de volgende aandachtspunten van belang

Dieet

Dieetmaatregelen

Standaard vindt intensieve begeleiding door de diëtist plaats, doorgaans in combinatie met poliklinische controle bij de kinderarts. Als er tussen de controles door nog vragen zijn met betrekking tot het dieet kan telefonisch of via e-mail contact worden opgenomen met de diëtist.

- Methode:
 - De kinderarts wordt geadviseerd om onmiddellijk, zonder eerst de diagnose af te wachten, een galactosebeperkt dieet voor te schrijven (lactosevrije, sterk galactosebeperkte zuigelingenvoeding) aan kinderen bij wie galactose-mutarotase deficiëntie wordt vermoed. Hierbij schakelt hij de diëtist in.
 - Patiënten wordt geadviseerd om levenslang een galactosebeperkt dieet te volgen, waarin lactose en galactose uit melkproducten volledig worden vermeden, maar waarin galactose uit andere bronnen (zoals groente en fruit) is toegestaan. Daarmee wordt geaccepteerd dat de kleine hoeveelheden galactose uit specifieke gerijpte kazen en caseïnaten worden ingenomen. Op dit moment is er onvoldoende informatie om per leeftijd een advies te geven over de precieze hoeveelheid galactose die is toegestaan in het dieet.
 - Elke soort en hoeveelheid fruit, groenten, peulvruchten, ongefermenteerde sojaproducten, gerijpte kaas (die <25mg/100 gram galactose bevat) en de smaakversterkers natrium- en calciumcaseïnaat zijn toegestaan in het dieet voor galactose-mutarotase deficiëntie. Alle gefermenteerde sojaproducten (zoals sojasaus) kunnen worden toegestaan in het dieet als ze worden gebruikt bij de maaltijd en in kleine hoeveelheden.
 - Jaarlijkse evaluatie van inname van calcium en vitamine D en meting van vitamine D in het bloed wordt aanbevolen. Zowel calcium als vitamine D moeten zo nodig worden aangevuld, zoals wordt geadviseerd in de leeftijdsspecifieke aanbevelingen die gelden voor de algehele bevolking.

Laboratoriumonderzoek

- Methode:
 - Routine laboratoriumonderzoek:
 - In geval van zorgen over het dieet met mogelijk te veel inname van galactose wordt ook aanbevolen om het galactose-1-fosfaat in bloed te bepalen.
 - Jaarlijkse metingen van vit D.



Aandacht punten bij de polikliniek bezoeken zullen zijn:

Spraak- en taalontwikkeling/problemen

Mentale ontwikkeling/problemen

Neurologische complicaties

Psychosociale ontwikkeling

Botmassa

Cataract

Sociale situatie

Zelfstandigheid

Puberteitsontwikkeling

Fertiliteit

Erfelijkheid



Werkdocument poliklinische follow-up galactose-mutarotase deficiëntie – kinderen

Frequentie policontroles

0 – 1 jaar:	4 x per jaar
1 – 4 jaar:	3 x per jaar
4 – 12 jaar:	2 x per jaar
12 – 18 jaar:	1 x per jaar

Spreekkamer

Anamnese	Lichamelijk onderzoek
- dieet: advies, begeleiding en informatie - oogonderzoek na diagnose (cataract) - ontwikkeling - fysieke activiteit	- lengte, gewicht, (schedelomtrek) - voedings-/verzorgingstoestand - lichamelijk onderzoek inclusief puberteitsontwikkeling - neurologisch onderzoek en onderzoek van de rug (scoliose, versterkte kyfose, lordose)

Laboratoriumonderzoek

Jaarlijks:	- vitamine D en calcium
Op indicatie:	-galactose

Consulten andere specialisten

Altijd:	- diëtist
leeftijd 7-12 mnd., 2, 3 en 5 jaar:	- spraak-/taalontwikkeling
leeftijd 2-3 jaar, 4-5 jaar, 8-10 jaar, 12-14 jaar:	- cognitieve ontwikkeling (IQ en executieve functies)
leeftijd 2 jaar, 4-5 jaar, 8-10 jaar, 12-14 jaar:	- psychosociale ontwikkeling

Overig aanvullend onderzoek

Op indicatie:	- DEXA-scan op leeftijd 8-10 jaar; beleid volgens actuele richtlijnen voor botgezondheid
---------------	--



Werkdocument poliklinische follow-up galactose-mutarotase deficiëntie – volwassenen

Frequentie policontroles

> 18 jaar: 1 x per jaar

Spreekkamer

Anamnese	Lichamelijk onderzoek
- dieet: advies, begeleiding en informatie - vragen naar functioneren en eventuele hulpvragen - mentale gezondheid - fysieke activiteit - fracturen - bij vrouwen: hormoongebruik, menstruatie, fertiliteitswensen	- lengte, gewicht - voedings-/verzorgingstoestand - lichamelijk onderzoek inclusief neurologisch onderzoek en onderzoek van de rug (scoliose, versterkte kyfose, lordose)

Laboratoriumonderzoek

Jaarlijks:	- vitamine D en calcium
Op indicatie:	- galactose

Consulten andere specialisten

Altijd:	- diëtist - controle/verwijzing gynaecoloog voor endocriene en fertiliteitsbegeleiding voor vrouwelijke patiënten
Eenmalig op jongvolwassen leeftijd:	- mentale ontwikkeling
Op indicatie:	- oogarts (cataract) - psychosociaal functioneren

Overig aanvullend onderzoek

Op indicatie:	- DEXA-scan volgens actuele richtlijnen voor botgezondheid
---------------	--



Kwaliteitsindicatoren

Dit zorgpad wordt gebruikt om de beste zorg te leveren. Om de kwaliteit van deze zorg te beoordelen en te bevorderen wordt gebruik gemaakt van kwaliteitsindicatoren. De volgende factoren zijn van belang om de kwaliteit van de geleverde zorg te bepalen en te kunnen garanderen:

- Elke patiënt heeft een casemanager die de coördinator is van het zorgproces en daarmee het eerste aanspreekpunt voor de patiënt. In veel gevallen zal de hoofdbehandelaar (de kinderarts of internist metabole ziekten) ook de casemanager zijn.
- Elke patiënt wordt gezien door een vaste kinderarts metabole ziekten of internist metabole ziekten. Dit is de hoofdbehandelaar.
- Een dienstdoend kinderarts metabole ziekten of internist metabole ziekten is 24 uur per dag, 7 dagen per week bereikbaar voor spoedeisende problemen die gerelateerd zijn aan galactose-mutarotase deficiëntie. De bereikbaarheid kan eventueel worden geregeld via de dienstdoend algemeen kinderarts of internist.
- De leden van het multidisciplinaire behandelteam zijn aanwezig in of beschikbaar voor het UMC.

- De volgende zorgspecialisten zijn standaard bij het zorgtraject betrokken:

- Kinderarts/internist metabole ziekten
- Diëtist

De volgende zorgspecialisten zijn zo nodig bij het zorgtraject betrokken:

- Logopedist
 - (Kinder)neuroloog
 - (Kinder)endocrinoloog
 - (Kinder)psycholoog
 - Oogarts
 - Gynaecoloog
 - (Kinder)fysiotherapeut
 - Ergotherapeut
 - Klinisch geneticus
 - Maatschappelijk werker
- De medebehandelaren binnen het behandelteam worden goed geïnformeerd door de kinderarts metabole ziekten of internist metabole ziekten en rapporteren actief terug aan deze hoofdbehandelaar.
 - Er is een schriftelijke en/of mondelinge communicatie tussen de kinderarts metabole ziekten en internist metabole ziekten voor optimale overdracht tijdens de transitie van kinderarts naar internist.
 - Er is ongeveer één keer per jaar schriftelijke en/of mondelinge communicatie tussen de hoofdbehandelaar en de huisarts over de huidige situatie van de patiënt.
 - Uitslagen van aanvullend onderzoek worden in principe binnen vier weken besproken met de patiënt en/of ouders; indien dit niet mogelijk is, worden de patiënt en/of ouders hierover geïnformeerd.



Disclaimer

De informatie in dit zorgpad is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld.

In dit zorgpad is op basis van de huidige kennis de optimale begeleiding en behandeling vastgesteld. Dankzij wetenschappelijk onderzoek zullen er steeds nieuwe inzichten worden ontdekt.

De geboden informatie kan niet worden beschouwd als vervanging van een consult of een behandeling bij een arts.



Referenties

Wada Y, Aihara Y, Mikami-Saito Y, Suzuki T, Fujiki R, Ohara O, Kikuchi A, Kure S. Galactose mutarotase deficiency as the galactosemia type IV. *J Hum Genet*. 2025 Dec 15. doi: 10.1038/s10038-025-01439-6. Epub ahead of print. PMID: 41398038.

van Konijnenburg EMMH, Radenkovic S, Koop K, Prinsen HCMT, de Sain-van der Velden M. Rethinking Newborn Screening: A Case of GALM Deficiency. *Int J Neonatal Screen*. 2025 Apr 11;11(2):25. doi: 10.3390/ijns11020025. PMID: 40265446; PMCID: PMC12015779.

Sánchez-Pintos P, Camba-Garea MJ, López-Pardo BM, de Juan JAC, Bóveda MD, Barbosa-Gouveia S, Vázquez-Mosquera ME, Barros-Angueira F, Patiño RF, Couce ML. Clinical and biochemical evolution after partial dietary liberalization of two cases of galactosemia due to galactose mutarotase deficiency. *BMC Pediatr*. 2024 Sep 30;24(1):620. doi: 10.1186/s12887-024-05074-6. PMID: 39350089; PMCID: PMC11441068.

Mikami-Saito Y, Wada Y, Arai-Ichinoi N, Nakajima Y, Suzuki-Ajihara S, Murayama K, Tanaka T, Numakura C, Hamazaki T, Igarashi N, Esaki H, Kagawa R, Kono T, Sawada T, Sawada T, Nyuzuki H, Hirai H, Fumoto S, Matsuda J, Matsunaga A, Maruyama S, Yamaguchi K, Yoshino M, Totsune E, Kikuchi A, Ohura T, Kure S. Phenotypic and genetic spectra of galactose mutarotase deficiency: A nationwide survey conducted in Japan. *Genet Med*. 2024 Aug;26(8):101165. doi: 10.1016/j.gim.2024.101165. Epub 2024 May 16. PMID: 38762772.

Yazici H, Canda E, Altınok YA, Ucar SK, Coker M. Two siblings with galactose mutarotase deficiency: Clinical differences. *JIMD Rep*. 2021 Nov 29;63(1):25-28. doi: 10.1002/jmd2.12263. PMID: 35028268; PMCID: PMC8743342.